



DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-1-42-56

УДК 616.248-036.11-085.234

EDN: NYAGOE



Г.Б. Батенова<sup>1,2</sup>, Е.И. Дедов<sup>2</sup>, А.Ю. Орехов<sup>1</sup>, А.А. Дюсупов<sup>1</sup>,  
Д.Г. Ыגיעева<sup>1</sup>, М.Р. Пивин<sup>1</sup>, А.М. Манатова<sup>3</sup>, Л.М. Пивина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> — НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Казахстан

<sup>2</sup> — ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия

<sup>3</sup> — Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан

## ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С РЕСТЕНОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

G.B. Batenova<sup>1,2</sup>, E.I. Dedov<sup>2</sup>, A.Yu. Orekhov<sup>1</sup>, A.A. Dyussupov<sup>1</sup>,  
D.G. Ygiyeva<sup>1</sup>, M.R. Pivin<sup>1</sup>, A.M. Manatova<sup>3</sup>, L.M. Pivina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> — Semey Medical University, Semey, Kazakhstan

<sup>2</sup> — Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>3</sup> — National Research Oncology Center, Astana, Kazakhstan

## Assessment of the Association Between Clinical and Laboratory Parameters and Past Coronavirus Infection in Patients with Coronary Artery Restenosis

### Резюме

Понимание факторов риска рестеноза стента коронарных артерий имеет особую важность в отношении лиц, перенесших коронавирусную инфекцию (КВИ). Такие пациенты требуют тщательного наблюдения, приоритетного лечения и профилактики. Целью нашего исследования явилась оценка связи клинических и лабораторных показателей с перенесенной коронавирусной инфекцией у пациентов с рестенозом коронарных артерий. **Материалы и методы.** Проведено поперечное исследование на сплошной выборке пациентов с ИБС (931 пациент), прошедших повторную реваскуляризацию миокарда в период с 2020 г. по 2023 г. 420 пациентов основной группы имели рестеноз стента коронарных артерий, из них 162 (38,5%) пациентов перенесли в прошлом КВИ. В контрольную группу вошли 511 пациентов с повторной реваскуляризацией миокарда без рестеноза стента, из них 107 (20,9%) перенесли КВИ. Лабораторные анализы включали тропонин I, D-димер, креатинкиназу (КК), креатинкиназу-МВ (КК-МВ), сывороточный креатинин и глюкозу, С-реактивный белок (СРБ), аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспартатаминотрансферазу (АСТ) и фибриноген, антитела IgG и IgM к *SARS-CoV-2* и определение РНК методом полимеразной цепной реакции. Статистические расчеты проводились с использованием программного обеспечения SPSS версии 20.0. **Результаты.** Было установлено наличие статистически значимо более высоких показателей антител IgG к коронавирусу и С-реактивного протеина в основной группе исследования в сравнении с группой контроля. При делении групп исследования на подгруппы пациентов с перенесенной КВИ и без КВИ были установлены статистически значимые различия по уровню тропонина ( $p < 0,001$ ), в том числе в группе с рестенозом и КВИ в сравнении с группами без рестеноза с КВИ, с рестенозом без КВИ и в группах с реваскуляризацией без КВИ и с рестенозом без КВИ. Уровни D-димера, КФК, КФК-МВ, СРБ и АЧТВ имели статистически значимые различия в группах с перенесенным КВИ в сравнении с группами без КВИ. Результаты множественного регрессионного анализа свидетельствовали о наличии статистически значимой положительной взаимосвязи в группах исследования между развитием инфаркта миокарда и такими показателями, как СРБ, глюкоза крови, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), перенесенная КВИ, а также отрицательной взаимосвязи с фракцией выброса левого желудочка и липопротеидами высокой плотности (ЛПВП). Роль данных предикторов в развитии инфаркта миокарда была установлена с помощью ROC-анализа. **Заключение.** Результаты нашего исследования свидетельствуют о наличии взаимосвязи перенесенной коронавирусной инфекции с повышением риска развития рестеноза коронарных артерий у лиц с предшествующей реваскуляризацией миокарда.

**Ключевые слова:** рестеноз коронарных артерий, коронавирусная инфекция, лабораторные показатели, отношения шансов, реваскуляризация миокарда

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

## Источники финансирования

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан (грант № AP19677465 «Совершенствование системы оказания медицинской помощи лицам с предшествующей реваскуляризацией миокарда, перенесшим коронавирусную инфекцию»)

## Соответствие принципам этики

Исследование одобрено локальным Этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (выписка из протокола № 214 от 24 января 2022 г.). Также исследование одобрено локальным Этическим комитетом НАО «Медицинский Университет Семей», Казахстан (выписка из протокола № 7 от 16 марта 2022 г.).

Информированное согласие было получено от всех субъектов, участвовавших в исследовании. Письменное информированное согласие было также получено от пациентов для публикации этой статьи.

Статья получена 16.09.2024 г.

Одобрена рецензентом 04.11.2024 г.

Принята к публикации 23.12.2024 г.

**Для цитирования:** Батенова Г.Б., Дедов Е.И., Орехов А.Ю. и др. ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С РЕСТЕНОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ. Архивъ внутренней медицины. 2025; 15(1): 42-56. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-1-42-56. EDN: NYAGOE

## Abstract

Understanding the risk factors for coronary in-stent restenosis is particularly important in patients with coronavirus disease (COVID-19). Such patients require careful monitoring, priority treatment, and prevention. **The aim** of our study was to assess the association between clinical and laboratory parameters and previous coronavirus infection in patients with coronary artery restenosis. **Materials and methods.** A cross-sectional study was conducted on a continuous sample of patients with coronary artery disease who underwent repeated myocardial revascularization in the period from 2020 to 2023 (931 patients). 420 patients in the main group had coronary artery stent restenosis, of which 162 (38.5%) had suffered from coronavirus infection (CVI). The control group included 511 patients with repeated myocardial revascularization without stent restenosis, of whom 107 (20.9%) had undergone CVI. Laboratory tests included troponin I, D-dimer, creatine kinase (CK), creatine kinase-MB (CK-MB), serum creatinine and glucose, C-reactive protein (CRP), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and fibrinogen, IgG and IgM antibodies to coronavirus and RNA detection by polymerase chain reaction. Statistical calculations were performed using SPSS version 20.0 software.

**Results:** It was established that there were statistically significantly higher levels of IgG antibodies to coronavirus and C-reactive protein in the main study group compared to the control group. When dividing the study groups into subgroups of individuals with and without previous CVI, statistically significant differences in troponin levels were found ( $p < 0.001$ ): between the level in the group with restenosis and CVI compared to groups without restenosis with CVI, with restenosis without CVI, and in groups with revascularization without CVI and with restenosis without CVI. The levels of D-dimer, CPK, CPK-MB, CRP, and APTT had statistically significant differences in the groups with previous CVI compared to the groups without CVI. The results of multiple regression analysis indicated a statistically significant positive relationship in the study groups between the development of myocardial infarction and such indicators as CRP, blood glucose, low-density lipoproteins (LDL), previous CVI, as well as a negative relationship with left ventricular ejection fraction and high-density lipoproteins (HDL). The role of these predictors in the development of myocardial infarction was confirmed using ROC analysis. **Conclusion:** The results of our study indicated a relationship between previous coronavirus infection and an increased risk of coronary artery restenosis in patients with previous myocardial revascularization.

**Keywords:** coronary artery restenosis, coronavirus infection, laboratory parameters, odds ratios, myocardial revascularization

## Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

## Sources of funding

The study was carried out with the financial support of the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (grant № AP19677465 «Improving the system of providing medical care to individuals with previous myocardial revascularization who have had coronavirus infection»)

## Conformity with the principles of ethics

The study was approved by the Local Ethics Committee of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (extract from the protocol No. 214. January 24, 2022). The study was also approved by the Local Ethics Committee of Semey Medical University, Kazakhstan (extract from the protocol No. 7. March 16, 2022).

Informed consent was obtained from all subjects participating in the study. Written informed consent was also obtained from patients for the publication of this article.

Article received on 16.09.2024

Reviewer approved 04.11.2024

Accepted for publication on 23.12.2024

**For citation:** Batenova G.B., Dedov E.I., Orekhov A.Yu. et al. Assessment of the Association Between Clinical and Laboratory Parameters and Past Coronavirus Infection in Patients with Coronary Artery Restenosis. The Russian Archives of Internal Medicine. 2025; 15(1): 42-56. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-1-42-56. EDN: NYAGOE

АГ — артериальная гипертензия; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; ВТК — ветвь тупого края; ДВ — диагональная ветвь; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМ — инфаркт миокарда; КАГ — коронарная ангиография; КВИ — коронавирусная инфекция; КК — креатинкиназа; КК МВ — креатинкиназа МВ; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; МНО — Международное нормализованное отношение; ОВ — огибающая ветвь левой коронарной артерии; ПКА — правая коронарная артерия; ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии; ПЦР — полимеразная цепная реакция; РНК — рибонуклеиновая кислота; СД — сахарный диабет; СОЭ — скорость

оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ЧСС — частота сердечных сокращений; ЧКВ — чрезкожное коронарное вмешательство, ЭхоКГ — эхокардиография; COVID-19 — новая коронавирусная инфекция

## Введение

В последние десятилетия благодаря прогрессу в области интервенционной кардиологии наблюдается значительный рост кардиохирургических вмешательств по поводу стеноза и тромбоза коронарных артерий, что привело к увеличению продолжительности жизни пациентов с острым коронарным синдромом и улучшению качества их жизни. Благодаря разработке новых подходов к стентированию и появлению стентов с лекарственным покрытием новых поколений существенно снизилось число осложнений данного вмешательства, однако в силу многочисленных причин до сих пор сохраняется риск развития рестеноза либо тромбоза установленного стента [1].

Рестенозом можно назвать ангиографически подтвержденное сужение просвета коронарной артерии более чем на 50%, локализованное в области ранее имплантированного стента [2, 3]. Чаще всего рестеноз формируется в течение первых трех месяцев после предшествующей реваскуляризации. По истечении шести месяцев риски рестеноза снижаются, процесс остается, как правило, стабильным, поскольку за этот период заканчиваются эндотелизация стента и ремоделирование стенки коронарного сосуда. Однако при использовании стентов с лекарственным покрытием процесс эндотелизации может быть отсрочен до 2 лет [4]. Механизм развития раннего рестеноза связан с травмой сосудистой стенки при имплантации устройства, ведущей к развитию воспалительной реакции, сопровождающейся миграцией нейтрофилов, моноцитов и тромбоцитов и выделением медиаторов воспаления [5]. В дальнейшем наблюдается индукция миграции гладкомышечных клеток в интиму сосуда с их аккумуляцией и пролиферацией фибробластов. Усиленный синтез внеклеточного матрикса обуславливает утолщение неоадвентиции и неоинтимы, сужающее просвет коронарного сосуда в области предварительно имплантированного стента [6]. Таким образом, имеется прямая зависимость между развитием воспаления, образованием неоинтимы и развитием рестеноза в месте имплантированного стента [7].

На пике пандемии COVID-19 из-за высокой нагрузки на систему здравоохранения и резко возросшей потребности в ресурсах значительно снизилась активность интервенционной кардиологии во всем мире, сократилось количество процедур катетеризации сердца. При этом повысилась потребность повторных кардиохирургических вмешательств по поводу рестеноза коронарных сосудов на фоне коронавирусной инфекции [8]. Понимание факторов риска для тромбоза и рестеноза стента имеет особую важность в отношении лиц, подверженных риску неблагоприятных исходов, особенно у пациентов пожилого возраста с предварительно реваскуляризованным миокардом, перенесших коронавирусную инфекцию, при наличии ассоциированных заболеваний. Такие пациенты требуют

тщательного наблюдения, особого внимания при разработке тактики лечения и профилактики.

Установлено, что коронавирусная инфекция способствует тромбообразованию артериальных и венозных сосудов, выступает в качестве провоцирующего фактора развития острого коронарного синдрома (инфаркта миокарда (ИМ) или нестабильной стенокардии). Гиперкоагуляционный риск может привести к возникновению тромбоза стента, который прогрессирует при наличии других факторов риска [4].

Целью нашего исследования является оценка взаимосвязи клинико-лабораторных показателей с перенесенной коронавирусной инфекцией у пациентов с рестенозом коронарных артерий.

## Материал и методы

### Характеристика исследуемых групп пациентов

Мы провели исследование на сплошной выборке пациентов с ИБС, прошедших повторную реваскуляризацию миокарда в период с мая 2020 г. по май 2023 г. Дизайн исследования: поперечное исследование. Всего в исследование включили 931 пациента. Критерии включения: пациенты с рестенозом стента коронарных артерий в возрасте от 34 до 88 лет с доступной в полном объеме информацией о клинических признаках ишемии миокарда, данных лабораторного и инструментального обследования. 420 пациентов, вошедших в основную группу, имели рестеноз стента коронарных артерий, требующий повторной реваскуляризации, из них 162 (38,5%) пациента перенесли коронавирусную инфекцию в течение года до госпитализации по поводу рестеноза стента. В контрольную группу вошли 511 пациентов с повторной реваскуляризацией миокарда без рестеноза стента. Из них 107 (20,9%) пациентов перенесли коронавирусную инфекцию в течение предшествующего года.

Конечными точками для исследования служили показатели сердечно-сосудистой смертности, выписка из стационара, частоты рестеноза стента коронарных артерий в зависимости от времени его развития.

Критерии исключения: лица с аутоиммунными системными заболеваниями, онкологические и гематоонкологические пациенты, пациенты с острыми инфекционными и воспалительными заболеваниями, коагулопатиями, беременностью и в послеродовом периоде, психическими заболеваниями, а также лица, отказавшиеся от исследования.

После стратификации риска всем пациентам была проведена коронароангиография (КАГ) с последующей реваскуляризацией миокарда со стентированием. На каждого пациента создана карта участника исследования. Пациенты, вошедшие в исследование, были информированы о том, что они включены в исследование и о том, что результаты исследования будут

**Таблица 1.** Социально-демографическая характеристика пациентов, вошедших в исследование (N=931)

Показатели	Абсолютное число	%
Возраст (лет)	<50 лет	76, 8,17
	51-70 лет	592, 63,58
	71>	263, 28,25
Пол	мужской	700, 75,18
	женский	231, 24,82
	инвалид	76, 8,17
Статус работы	пенсионер	508, 54,56
	безработный	133, 14,28
	работает	214, 22,99
Прошли вакцинацию против COVID-19	504	54,1
Терапия, полученная до госпитализации		
Двойная антитромботическая терапия	738	79,2
Тройная антитромботическая терапия	193	20,8
Бета-блокаторы	705	75,7
Блокаторы РААС	814	87,4
Стадины	837	89,9
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	524	56,2
Артериальная гипертензия	911	97,9
Сахарный диабет	191	20,5
Ожирение I-III степени	217	23,3
Хроническая болезнь почек	248	26,6
Хроническая сердечная недостаточность	768	82,5

**Table 1.** Social-demographic characteristics of patients included in the study (N = 931)

Indicators	Absolute number	%
Age (years)	<50 years	76, 8.17
	51-70 years	592, 63.58
	71>	263, 28.25
Sex	male	700, 75.18
	female	231, 24.82
	disabled person	76, 8.17
Job status	pensioner	508, 54.56
	unemployed	133, 14.28
	works	214, 22.99
Have been vaccinated against COVID-19	504	54,1
Therapy received prior to hospitalization		
Dual antiplatelet therapy	738	79,2
Triple antiplatelet therapy	193	20,8
Beta Blockers	705	75,7
RAAS Blockers	814	87,4
Statins	837	89,9
Mineralocorticoid receptor antagonists	524	56,2
Arterial hypertension	911	97,9
Diabetes mellitus	191	20,5
Obesity I-III degree	217	23,3
Chronic kidney disease	248	26,6
Chronic heart failure	768	82,5

опубликованы в научном издании с соблюдением конфиденциальности информации. От каждого пациента было получено письменное согласие на участие в исследовании.

Средний возраст всех лиц, вошедших в исследование, составил  $64,31 \pm 8,19$  лет. Для женщин этот показатель составил  $67,07 \pm 10,48$  лет, для мужчин —  $63,39 \pm 9,92$  лет. Более 60% пациентов находились в возрастной группе 51-70 лет, наблюдалось преобладание лиц мужского пола более чем в три раза. Более 70% пациентов находились на пенсии в соответствии с возрастом, либо инвалидностью (таблица 1). Около половины пациентов прошли вакцинацию против COVID-19. Подавляющее большинство пациентов имели сопутствующую артериальную гипертензию и хроническую сердечную недостаточность, сахарный диабет был установлен у 20,5%, хроническая болезнь почек — у 26,6%, ожирение — у 23,3%.

### Сбор клинических и лабораторных показателей

Клинические данные пациентов были собраны из электронной медицинской базы данных, включая демографические данные, клинические данные, сопутствующие заболевания, результаты визуализации, лабораторные анализы, клинические исходы, информацию о предыдущей реваскуляризации миокарда и коронавирусной инфекции. Все зарегистрированные события были проверены по больничным электронным записям и оценены двумя кардиологами на основе консенсуса.

В базу данных исследования было включено описание коронарной ангиографии и процедуры стентирования коронарных артерий для каждого пациента.

Образцы венозной крови были собраны у всех пациентов в течение 10 минут после поступления. Лабораторные анализы включали общий анализ крови, высокочувствительный тропонин I, D-димер, креатинкиназу (КК), креатинкиназу-МВ (КК-МВ), сывороточный креатинин и глюкозу, СОЭ, С-реактивный белок, аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспартатаминотрансферазу (АСТ) и фибриноген. Свидетельством перенесенной коронавирусной инфекции служили данные анамнеза, а также лабораторные показатели — антитела IgG и IgM к Coronavirus (SARS-CoV-2) и определение РНК Coronavirus COVID-19 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

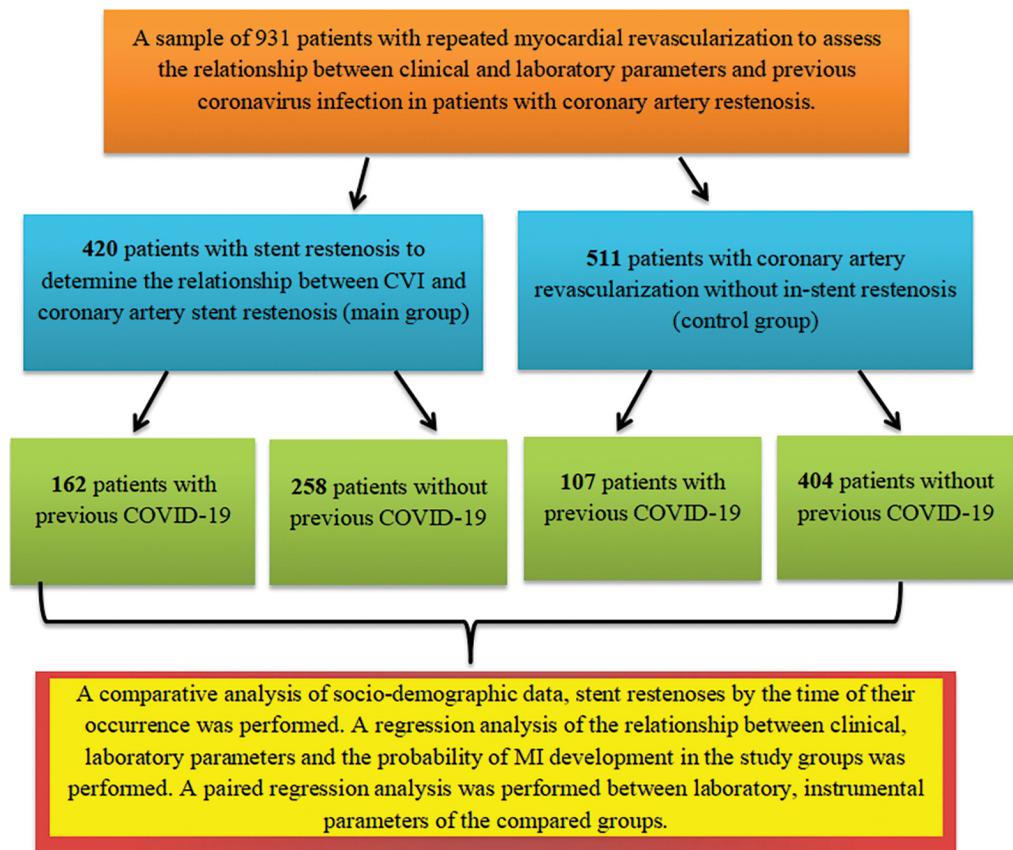
### Методы статистического анализа

В ходе исследования была проведена описательная статистика. Для всех непрерывных переменных в зависимости от типа распределения данных были рассчитаны среднее значение и соответствующие доверительные интервалы. Для переменных с распределением, отклоняющимся от нормального, определялись медиана и межквартильный размах. Качественные переменные анализировались через вычисление абсолютных и относительных показателей.



**Рисунок 1.** Дизайн исследования

Примечание: КВИ — коронавирусная инфекция, ИМ — инфаркт миокарда



**Figure 1.** Study design

Note: CVI — coronavirus infection; MI — Myocardial infarction

Для категориальных переменных данные были представлены в виде абсолютных и относительных чисел. Для качественных данных значимость различий в группах определяли путем выполнения критерия Хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Для количественных данных измерялись центральные тенденции.

Сравнение лабораторных показателей между группами пациентов проводилось с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни U для выборок с асимметричным распределением. Номинальные переменные сравнивались с использованием критерия согласия Пирсона  $\chi^2$ , а ранговые переменные анализировались по критерию Тау-с-Кендалла.

Взаимосвязь между клиническими и лабораторными показателями и вероятностью развития ИМ изучалась с помощью множественного линейного регрессионного анализа. Статистическая значимость устанавливалась при  $p < 0,05$ . Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Все статистические расчеты проводились с использованием программного обеспечения SPSS версии 20.0 (IBM Ireland Product Distribution Limited, Ireland).

Дизайн исследования представлен на рисунке 1. Период наблюдения составил 1 год.

## Результаты и обсуждение

В основной группе исследования большинство пациентов составили лица мужского пола — 315 (75%) человек; 25% (105 человек) составили женщины. В контрольную группу вошло 385 (75,3%) мужчин и 126 (24,7%) женщин. Статистически значимых различий по полу и социальному статусу в группах исследования не найдено. Артериальная гипертензия присутствовала в качестве коморбидного состояния у подавляющего большинства пациентов обеих групп исследования. Сахарный диабет был установлен у пятой части пациентов в обеих группах исследования. В основной группе исследования было больше умерших лиц в сравнении с контролем — 19 (57,6%) vs 14 (42,4%) пациентов соответственно, однако значения не имели статистически значимых различий ( $\chi^2=3,597$ ;  $p=0,166$ ) (таблица 2). При этом в основной группе среди пациентов, умерших от сердечно-сосудистых событий в период стационарного лечения, коронавирусная инфекция в анамнезе была у 13 из 19 лиц (68,4%), в контрольной группе — у 7 пациентов из 14 (50%).

В основной группе на момент включения в исследование больше половины пациентов имели очень поздний рестеноз стента (более года от предыдущего стентирования): 231 (55,0%), 152 (36,2%) пациента имели поздний рестеноз стента (от одного месяца до одного года после стентирования), 37 (8,8%) имели подострый рестеноз стента (до одного месяца после предшествующего стентирования). В группе контроля структура

Таблица 2. Сравнительная характеристика социально-демографических данных в группах исследования

Характеристики групп исследования	Группы исследования				Статистический тест значимости различий		
	Основная, n=420		Контрольная, n= 511		$\chi^2$	Р-оценка	
	n	%	n	%			
Выписан*	392	93,3	491	96,1			
Исход	Умер	19	4,5	14	2,7	3,597	0,166
	Переведен	9	2,1	6	1,2		
Пол	Мужской	315	75	385	75,3	0,014	0,904
	женский	105	25	126	24,7		
Социальное положение	инвалид	30	7,1	46	9,0	3,765	0,288
	пенсионер	238	56,7	270	52,8		
	безработный	52	12,4	81	15,9		
	работает	100	23,8	114	22,3		
Сахарный диабет	91	21,7	100	19,6	0,622	0,430	
Артериальная гипертензия	414	98,6	497	97,3	1,885	0,170	

\* Выписан после текущей госпитализации, когда был установлен рестеноз стента

Table 2. Comparative characteristics of social and demographic data in the study groups

Characteristics of study groups	Study groups				Statistical test for the significance of differences		
	Main group		Control groups		$\chi^2$	p	
	n	%	n	%			
Outcome	discharged	392	93.3	491	96.1	3.597	0.166
	died	19	4.5	14	2.7		
	transferred	9	2.1	6	1.2		
Sex	male	315	75	385	75.3	0.014	0.904
	female	105	25	126	24.7		
Social status	invalid	30	7.1	46	9.0	3.765	0.288
	pensioner	238	56.7	270	52.8		
	unemployed	52	12.4	81	15.9		
	works	100	23.8	114	22.3		
Diabetes mellitus	91	21.7	100	19.6	0.622	0.430	
Arterial hypertension	414	98.6	497	97.3	1.885	0.170	

\* Discharged after current hospitalization when stent restenosis was diagnosed

сроков рестеноза была идентичной, статистически значимых различий в группах исследования найдено не было (таблица 3).

В отношении локализации стента в коронарных артериях установлено, что в более половины случаев в обеих группах вмешательства проводились на передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ПМЖВ) (522 случаев или 56,1%), на втором месте была правая коронарная артерия (ПКА) (268 случаев или 28,8%), затем огибающая ветвь левой коронарной артерии (ОВ) (121 случаев или 12,9%). Статистически значимых различий в группах исследования относительно

локализации стентов установлено не было (таблица 4). В 326 (33,1%) случаях из указанных в таблице наблюдалось многососудистое поражение коронарных сосудов, при этом проводилась имплантация двух и более стентов.

В группах исследования не было установлено статистически значимых различий в отношении клинических показателей, таких как систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений (ЧСС) и фракция выброса левого желудочка по данным эхокардиографического обследования. Медианные значения этих показателей

**Таблица 3.** Характеристика рестенозов стентов в группах исследования в зависимости от сроков их возникновения

**Table 3.** Characteristics of stent restenoses depending on the timing of their development

Сроки рестеноза Timing of restenosis	Группы исследования Studied groups				$\chi^2$	p
	Основная n=420 Main		Контрольная n=511 Control			
	n	%	n	%		
Подострый Subacute	37	8,8	48	9,4	0,187	0,911
Поздний Late	152	36,2	179	35,0		
Очень поздний Very late	231	55,0	284	55,6		
<b>Всего Total</b>	420	46,1	511	53,9		

**Таблица 4.** Характеристика локализации и количества имплантированных стентов у пациентов исследуемых групп

**Table 4.** Characteristics of the localization and number of implanted stents

Локализация стента Localization of stent	Всего Total		Основная группа n=420 Main group		Контрольная группа n=511 Control group		P
	n	%	n	%	n	%	
ВТК/ OMB	8	0,9	2	0,5	6	1,2	0,679
ПКА/ RCA	268	28,8	117	27,9	151	29,5	
ДВ/ DB	12	1,3	6	1,4	6	1,2	
ОВ/ Cx	121	12,9	52	12,4	69	13,5	
ПМЖВ/ LAD	522	56,1	243	57,9	279	54,6	
Количество имплантированных стентов/ Number of implanted stents							
1	605	64,9	269	64,0	336	65,8	0,587
2 и> 2 and>	326	33,1	151	36,0	175	34,2	

**Примечание.** ВТК — ветвь тупого края; ПКА — правая коронарная артерия; ДВ — диагональная ветвь; ОВ — огибающая ветвь левой коронарной артерии; ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии  
**Note.** OMB — obtuse marginal branch; RCA — right coronary artery; DB — diagonal branch; Cx — circumflex branch of the left coronary artery; LAD — left anterior interventricular branch of the left coronary artery

в обеих группах не выходили за пределы нормальных величин.

Анализ лабораторных показателей у пациентов, вошедших в группы исследования, демонстрировал наличие статистически значимо более высоких показателей антител IgG к коронавирусу и С-реактивного протеина в основной группе исследования в сравнении с группой контроля. По другим лабораторным показателям в группах исследования значимых различий не выявлено (таблица 5). Ненулевые значения антител к IgM и IgG у лиц контрольной группы можно объяснить возможным контактом пациентов с коронавирусной инфекцией в анамнезе без каких-либо клинических проявлений заболевания, либо перенесенной вакцинацией; при этом нужно отметить, что средние показатели в контрольной группе были в пределах нормальных величин (<10 для антител к IgG и <2 для антител к IgM).

Для нас представляло значительный интерес провести сравнение клинических данных и результатов лабораторных и инструментальных исследований в группах пациентов в зависимости от наличия в анамнезе коронавирусной инфекции. С этой целью мы разделили основную и контрольную группы на подгруппы пациентов с перенесенной КВИ и без КВИ: группа 1 — лица с рестенозом и КВИ, группа 2 — с рестенозом без КВИ, группа 3 — с повторной реваскуляризацией миокарда без рестеноза с КВИ и группа 4 — с повторной реваскуляризацией миокарда без рестеноза без КВИ. По таким показателям, как возраст, пол, наличие коморбидных заболеваний и фракция выброса левого желудочка по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), не было найдено статистически значимых различий. В отношении лабораторных показателей были установлены статистически значимые различия по уровню тропонина ( $p < 0,001$ ), в том числе в группе с рестенозом и КВИ в сравнении с группами без рестеноза с КВИ, с рестенозом без КВИ и в группах с реваскуляризацией без КВИ и с рестенозом без КВИ. Уровень D-димера имел статистически значимые различия в группах с перенесенным КВИ в сравнении с группами без КВИ. Такая же тенденция была обнаружена для КФК, КФК-МВ, СРБ (в отношении этого показателя необходимо отметить, что статистически значимые различия были установлены даже для групп с рестенозом без КВИ в сравнении с группой без рестеноза и без КВИ) и активированным частичным тромбопластиновым временем (АЧТВ). Для таких показателей, как фибриноген и АСТ, статистически значимые различия были найдены только в основной группе между подгруппами с КВИ в анамнезе в сравнении с пациентами без КВИ. В отношении остальных лабораторных показателей статистически значимых различий в группах исследования установлено не было (таблица 6).

Для оценки независимой взаимосвязи развития ИМ, ассоциированного с рестенозом стента инфаркт-связанной коронарной артерии, был проведен множественный регрессионный анализ для основной и контрольной групп исследования. Результаты анализа представлены в таблице 7. Скорректированные показатели отношения шансов (AOR) свидетельствовали

Таблица 5. Характеристика лабораторных показателей у пациентов групп исследования

Показатель	Основная группа n=420		Контрольная группа n=511		P
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	
Тропонин I мкг/л	0,10	0,1-0,26	0,10	0,1-0,28	0,831
D-димер нг/мл	452,0	295,0-619,0	437,0	293,5-613,5	0,580
КФК (ЕД/л)	190,0	117,75-289,0	186,0	109,1-304,5	0,816
КФК-МВ (ЕД/л)	18,95	15,0-32,78	19,0	15,0-34,4	0,796
Тромбоциты 10 <sup>9</sup> /л	233,0	197,75-272,0	231,0	193,0-272,0	0,533
Антитела IgG	8,6	6,5-67,3	6,9	5,4-9,31	0,001
Антитела IgM	0,9	0,79-1,6	0,90	0,7-1,5	0,084
СРБ мг/л	10,7	5,97-17,55	9,06	4,5-17,78	0,003
Фибриноген г/л	3,18	2,61-3,81	3,20	2,60-3,95	0,661
АЧТВ	29,0	25,4-33,7	29,4	25,42-33,8	0,609
Креатинин мкмоль/л	82,25	72,0-102,0	87,0	72,0-102,1	0,794
Мочевина	5,85	4,8-7,4	5,7	4,75-7,26	0,546
АЛТ ЕД/л	25,0	17,47-35,95	25,6	18,0-37,9	0,430
АСТ ЕД/л	23,1	17,38-33,51	23,52	17,36-36,3	0,681
Лейкоциты 10 <sup>9</sup> /л	8,0	6,5-10,11	8,20	6,7-10,68	0,199
Гемоглобин (г/л)	141,0	131,0-153,0	143,0	131,5-153,0	0,528
МНО	1,0	0,92-1,09	1,0	0,92-1,10	0,401
Триглицериды ммоль/л	1,67	1,17-2,38	1,60	1,12-2,36	0,677
ЛПВП	1,00	0,89-1,23	1,02	0,89-1,24	0,527
ЛПНП	2,78	2,19-3,45	2,78	2,17-3,49	0,882
Глюкоза ммоль/л	6,10	5,42-7,66	6,01	5,4-7,5	0,583
Нейтрофилы* %	64,86±10,61		65,98±10,38		0,106
Лимфоциты* %	25,85±9,33		25,11±9,34		0,229

**Примечание.** \*Переменная имеет нормальное распределение (Ср [SD])  
СРБ — С-реактивный белок; КФК — креатинфосфокиназа; ЛПВП- липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, МНО — Международное нормализованное отношение

Table 5. Characteristics of laboratory parameters in patients of study groups

Rate	Main group		Control group		P
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	
Troponin I mkg/l	0,10	0,1-0,26	0,10	0,1-0,28	0,831
D-dimer ng/ml	452,0	295,0-619,0	437,0	293,5-613,5	0,580
CPK (U/l)	190,0	117,75-289,0	186,0	109,1-304,5	0,816
CPK-MB (U/l)	18,95	15,0-32,78	19,0	15,0-34,4	0,796
Platelets 10 <sup>9</sup> /l	233,0	197,75-272,0	231,0	193,0-272,0	0,533
Antibodies IgG	8,6	6,5-67,3	6,9	5,4-9,31	0,001
Antibodies IgM	0,9	0,79-1,6	0,90	0,7-1,5	0,084
CRP mg/l	10,7	5,97-17,55	9,06	4,5-17,78	0,003
Fibrinogen g/l	3,18	2,61-3,81	3,20	2,60-3,95	0,661
APTT	29,0	25,4-33,7	29,4	25,42-33,8	0,609
Creatinine mkmol/l	82,25	72,0-102,0	87,0	72,0-102,1	0,794
Urea	5,85	4,8-7,4	5,7	4,75-7,26	0,546
ALT U/l	25,0	17,47-35,95	25,6	18,0-37,9	0,430
AST U/l	23,1	17,38-33,51	23,52	17,36-36,3	0,681
Leucocytes 10 <sup>9</sup> /l	8,0	6,5-10,11	8,20	6,7-10,68	0,199
Hemoglobin (g/l)	141,0	131,0-153,0	143,0	131,5-153,0	0,528
INR	1,0	0,92-1,09	1,0	0,92-1,10	0,401
Triglycerides mmol/l	1,67	1,17-2,38	1,60	1,12-2,36	0,677
HDL mmol/l	1,00	0,89-1,23	1,02	0,89-1,24	0,527
LDL mmol/l	2,78	2,19-3,45	2,78	2,17-3,49	0,882
Glucose mmol/l	6,10	5,42-7,66	6,01	5,4-7,5	0,583
Neutrophils * %	64,86±10,61		65,98±10,38		0,106
Lymphocytes * %	25,85±9,33		25,11±9,34		0,229

**Note.** \* The variable has a normal distribution (Cp [SD])  
CRP — C-reactive protein; CPK — creatine phosphokinase; HDL — high-density lipoprotein; LDL — low-density lipoprotein; ALT — alanine aminotransferase; AST — aspartate aminotransferase; APTT — activated partial thromboplastin time, INR — International Normalized Ratio

о статистически значимой положительной взаимосвязи риска развития инфаркта миокарда у лиц с предшествующей реваскуляризацией с такими показателями, как глюкоза крови, СРБ, ЛПНП, перенесенная КВИ (1,114; 1,014; 1,199; 1,621 соответственно). Фракция выброса левого желудочка и ЛПВП имели статистически значимую отрицательную взаимосвязь с риском ИМ (AOR 0,954; 0,638 соответственно).

При оценке вероятности развития ИМ от значения лабораторных параметров с помощью ROC-анализа была получены следующие кривые (рисунок 2). Площадь под кривой (AUC) для ЛПНП составила 0,542 (0,504-0,581, p=0,03), для СРБ 0,6 (0,562-0,637, p=0,0001), глюкозы крови 0,649 (0,612-0,685, p=0,0001), перенесенной КВИ 0,558 (0,519-0,596, p=0,003). При увеличении значений двух переменных — ФВ ЛЖ и ЛПВП — показано снижение риска развития ИМ. AUC для ФВ ЛЖ составила 0,343 (0,308-0,378, p=0,0001), для ЛПВП — 0,46 0,422-0,498, p=0,038).

Значение логистической функции в точке cut-off, которому соответствовало наивысший уровень индекса Юдена, составило для глюкозы 0,392, со значением точки отсечения 7,15 ммоль/л, чувствительность и специфичность модели — 46,5% и 80,1%. Для СРБ данное значение было 0,376, при уровне чувствительности и специфичности 43,5% и 72,3% соответственно значение точки отсечения 12,7 г/л. Для ЛПНП индекс Юдена был 0,398 с точкой отсечения, равной 3,02 ммоль/л, определяя 44,6% и 67,4% значений чувствительности и специфичности. Наличие перенесенной КВИ определяло функцию с индексом Юдена 0,487 и 35,7% и 75,8% уровнями чувствительности и специфичности соответственно. Два параметра — ФВ ЛЖ и ЛПВП, имели индексы Юдена, равные 0,327 и 0,345 со значениями чувствительности и специфичности моделей 84,8% и 39,9%, 92,5% и 15,6% соответственно. Пороговое значение для ФВ ЛЖ, характеризующее увеличение риска развития ИМ, составило 52,5%, уровня ЛПВП — 1,05 ммоль/л.

**Таблица 6.** Клинико-лабораторная характеристика пациентов основной и контрольной групп в зависимости от статуса перенесенной КВИ

Признаки	Основная группа n=420 (Me, Q1-Q3)		Контрольная группа n=511 (Me, Q1-Q3)		P*
	КВИ+ (группа 1) n=161	КВИ- (группа 2) n=259	КВИ+ (группа 3) n=106	КВИ- (группа 4) n=405	
Возраст	64 (59-70)	63 (57-72,5)	65 (60-69)	64 (57-72)	0,992
Мужской пол	115 (71,4%)	200 (77,2%)	78 (73,6%)	307 (76,0%)	0,556
АГ	158 (98,1%)	256 (98,8%)	105 (99,1%)	391 (96,8)	0,241**
СД	39 (24,2%)	52 (20,1%)	28 (26,4%)	72 (17,8%)	0,142**
ФВ ЛЖ	51 (45,0-56,0)	53 (46,0-58,0)	52 (46,0-57,0)	51,5 (45,0-56,0)	0,354
Тропонин I мкг/л	0,1 (0,1-3,39)	0,1 (0,1-0,12)	0,1 (0,1-0,62)	0,1 (0,1-0,22)	0,001 P3-1=0,001 P4-1=0,005 P3-2=0,037
d-димер нг/мл	490,0 (350,6-719,0)	415,0 (287,5-574,0)	489,0 (346,75-694,0)	418,0 (283,75-597,25)	0,001 P2-1=0,005 P4-1=0,006 P3-2=0,02 P4-3=0,021
КФК при поступлении (ЕД/л)	199,0 (147,0-374,0)	183,0 (102-268,0)	196,5 (158,25-364,0)	183,2 (102,0-284,0)	0,001 P2-1=0,003 P4-1=0,005 P3-2=0,003 P4-3=0,005
КФК-МВ (ЕД/л)	22,6 (17,3-48,1)	17,8 (14,1-24,4)	23,65 (16,92-45,75)	18,25 (14,78-29,55)	0,001 P2-1=0,001 P4-1=0,001 P3-2=0,001 P4-2=0,002
Тромбоциты 109/л	237,0 (201,0-272,0)	231,0 (194,0-272,0)	231,5 (195,5-271,0)	230,5 (193,0-272,0)	0,466
СРБ мг/л	12,45 (4,8-19,3)	9,8 (4,79-28,3)	10,2 (4,9-21,7)	6,8 (3,5-11,0)	0,001 P2-1=0,001 P3-2<0,001 P4-2=0,001
Фибриноген г/л	3,32 (2,75-4,18)	3,10 (2,5-3,73)	3,22 (2,71-4,12)	3,18 (2,6-3,8)	0,039 P2-1=0,039
АЧТВ	31,3 (26,76-34,7)	28,0 (24,8-33,0)	31,2 (26,55-34,33)	29,0 (25,3-33,73)	0,001 P2-1=0,003 P3-2=0,026
Креатинин мкмоль/л	83,5 (72-103)	86,0 (72-101,0)	79,85 (69,93-95,2)	88,0 (74,0-103,0)	0,055
АЛТ ЕД/л	27,4 (18,99-37,2)	22,27 (17,0-34,15)	25,05 (17,21-34,0)	25,65 (18,0-38,0)	0,102
АСТ ЕД/л	25,00 (18,3-39,0)	21,9 (17,0-32,0)	25,45 (18,5-40,5)	23,04 (17,27-35,0)	0,009 P2-1=0,021
Лейкоциты 10 <sup>9</sup> /л	8,4 (6,5-10,9)	7,87 (6,5-9,9)	8,01 (6,37-9,93)	8,3 (6,73-10,86)	0,132
Гемоглобин (г/л)	141,0 (128,0-152,0)	142,0 (132,0-153,0)	140,0 (128,0-153,5)	143,0 (132,0-153,0)	0,394
МНО	1,0 (0,91-1,1)	0,99 (0,92-1,08)	1,0 (0,9-1,13)	1,0 (0,93-1,1)	0,862
Триглицериды ммоль/л	1,6 (1,12-2,2)	1,7 (1,2-2,45)	1,60 (1,11-2,40)	1,60 (1,12-2,34)	0,802
ЛПВП	0,98 (0,88-1,2)	1,02 (0,9-1,24)	1,0 (0,88-1,25)	1,02 (0,9-1,24)	0,783
Глюкоза ммоль/л	6,18 (5,44-8,51)	6,1 (5,4-7,38)	6,35 (5,42-8,8)	6,01 (5,4-7,37)	0,078
Мочевина моль/л	5,9 (4,8-7,5)	5,8 (4,8-7,3)	5,8 (4,7-6,88)	5,8 (4,79-7,3)	0,773
Нейтрофилы %	65,69 ± 11,1	64,35 ± 10,28	66,09 ± 11,06	65,96 ± 10,22	0,234***
Лимфоциты %	24,4 (19,4-33,3)	25,8 (20,7-31,6)	25,0 (17,55-32,05)	24,25 (19,68-31,6)	0,590
ЛПНП ммоль/л	2,85 (2,15-3,4)	2,74 (2,2-3,46)	3,0 (2,22-3,49)	2,7 (2,17-3,48)	0,658

**Примечание.** \*Критерий Краскела-Уоллиса; \*\*Хи-квадрат Пирсона; \*\*\* F-критерий Фишера

АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет; СРБ — С-реактивный белок; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, КФК — креатинфосфокиназа; ЛПВП- липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, МНО — Международное нормализованное отношение

**Table 6.** Clinical and laboratory characteristics of patients in the main and control groups depending on the status of the transferred COVID-19

Rate	Main group (Me, Q1-Q3)		Control group (Me, Q1-Q3)		p*
	CVI+ (group 1)	CVI- (group 2)	CVI+ (group 3)	CVI- (group 4)	
Age	64 (59-70)	63 (57-72.5)	65 (60-69)	64 (57-72)	0.992
Male gender	115 (71.4%)	200 (77.2%)	78 (73.6%)	307 (76.0%)	0.556
AH	158 (98.1%)	256 (98.8%)	105 (99.1%)	391 (96.8)	0.241**
DM	39 (24.2%)	52 (20.1%)	28 (26.4%)	72 (17.8%)	0.142**
LVEF	51 (45.0-56.0)	53 (46.0-58.0)	52 (46.0-57.0)	51.5 (45.0-56.0)	0.354
Troponin I mcg/l	0.1 (0.1-3.39)	0.1 (0.1-0.12)	0.1 (0.1-0.62)	0.1 (0.1-0.22)	0.001 P3-1=0.001 P4-1=0.005 P3-2=0.037
d-dimer ng/ml	490.0 (350.6-719.0)	415.0 (287.5-574.0)	489.0 (346.75-694.0)	418.0 (283.75-597.25)	0.001 P2-1=0.005 P4-1=0.006 P3-2=0.02 P4-3=0.021
CPK (U/l)	199.0 (147.0-374.0)	183.0 (102-268.0)	196.5 (158.25-364.0)	183.2 (102.0-284.0)	0.001 P2-1=0.003 P4-1=0.005 P3-2=0.003 P4-3=0.005
CPK -MB (U/l)	22.6 (17.3-48.1)	17.8 (14.1-24.4)	23.65 (16.92-45.75)	18.25 (14.78-29.55)	0.001 P2-1=0.001 P4-1=0.001 P3-2=0.001 P4-2=0.002
Platelets 109/l	237.0 (201.0-272.0)	231.0 (194.0-272.0)	231.5 (195.5-271.0)	230.5 (193.0-272.0)	0.466
CRP mg/l	12.45 (4.8-19.3)	9.8 (4.79-28.3)	10.2 (4.9-21.7)	6.8 (3.5-11.0)	0.001 P2-1=0.001 P3-2<0.001 P4-2=0.001
Fibrinogen g/l	3.32 (2.75-4.18)	3.10 (2.5-3.73)	3.22 (2.71-4.12)	3.18 (2.6-3.8)	0.039 P2-1=0.039
APTT	31.3 (26.76-34.7)	28.0 (24.8-33.0)	31.2 (26.55-34.33)	29.0 (25.3-33.73)	0.001 P2-1=0.003 P3-2=0.026
Creatinine mkmol/l	83.5 (72-103)	86.0 (72-101.0)	79.85 (69.93-95.2)	88.0 (74.0-103.0)	0.055
ALT U/l	27.4 (18.99-37.2)	22.27 (17.0-34.15)	25.05 (17.21-34.0)	25.65 (18.0-38.0)	0.102
AST U/l	25.00 (18.3-39.0)	21.9 (17.0-32.0)	25.45 (18.5-40.5)	23.04 (17.27-35.0)	0.009 P2-1=0.021
Leucocytes 109/l	8.4 (6.5-10.9)	7.87 (6.5-9.9)	8.01 (6.37-9.93)	8.3 (6.73-10.86)	0.132
Hemoglobin (g/l)	141.0 (128.0-152.0)	142.0 (132.0-153.0)	140.0 (128.0-153.5)	143.0 (132.0-153.0)	0.394
INR	1.0 (0.91-1.1)	0.99 (0.92-1.08)	1.0 (0.9-1.13)	1.0 (0.93-1.1)	0.862
Triglycerides mmol/l	1.6 (1.12-2.2)	1.7 (1.2-2.45)	1.60 (1.11-2.40)	1.60 (1.12-2.34)	0.802
HDL mmol/l	0.98 (0.88-1.2)	1.02 (0.9-1.24)	1.0 (0.88-1.25)	1.02 (0.9-1.24)	0.783
Glucose mmol/l	6.18 (5.44-8.51)	6.1 (5.4-7.38)	6.35 (5.42-8.8)	6.01 (5.4-7.37)	0.078
Urea mmol/l	5.9 (4.8-7.5)	5.8 (4.8-7.3)	5.8 (4.7-6.88)	5.8 (4.79-7.3)	0.773
Neutrophils %	65.69 ± 11.1	64.35 ± 10.28	66.09 ± 11.06	65.96 ± 10.22	0.234***
Lymphocytes %	24.4 (19.4-33.3)	25.8 (20.7-31.6)	25.0 (17.55-32.05)	24.25 (19.68-31.6)	0.590
LDL mmol/l	2.85 (2.15-3.4)	2.74 (2.2-3.46)	3.0 (2.22-3.49)	2.7 (2.17-3.48)	0.658

Note. \*Kruskal-Wallis test; \*\*Pearson chi-square; \*\*\*Fisher F-test

AG — arterial hypertension, DM — diabetes mellitus; CRP — C-reactive protein; LVEF — left ventricular ejection fraction, CPK — creatine phosphokinase; HDL — high-density lipoproteins; LDL — low-density lipoproteins; ALT — alanine aminotransferase; AST — aspartate aminotransferase, APTT — activated partial thromboplastin time, INR — International Normalized Ratio

Таблица 7. Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления ИМ

Предикторы	Нескорректированный показатель		Скорректированный показатель	
	OR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
Фракция выброса ЛЖ, %	0,945; 0,93–0,960	<0,001*	0,954; 0,938–0,969	<0,001*
Глюкоза, ммоль/л	1,154; 1,099–1,212	<0,001*	1,114; 1,059–1,174	<0,001*
СРБ, г/л	1,015; 1,009–1,021	<0,001*	1,014; 1,008–1,019	<0,001*
ЛПНП, ммоль/л	1,158; 1,009–1,328	0,036*	1,199; 1,034–1,392	0,017*
ЛПВП, ммоль/л	0,599; 0,401–0,896	0,013*	0,638; 0,411–0,989	0,045*
Перенесенная КВИ	1,742; 1,305–2,326	<0,001*	1,621; 1,189–2,212	0,002*

Примечание. \* — влияние предиктора статистически значимо ( $p < 0,05$ ); OR — отношение шансов; AOR — скорректированный показатель отношения шансов. СРБ — С-реактивный белок; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; КВИ — коронавирусная инфекция

Table 7. Characteristics of the relationship between model predictors and the probability of detecting MI

Rate	Unadjusted indicator		Adjusted indicator	
	OR; 95% CI	p	AOR; 95% CI	p
LV ejection fraction, %	0.945; 0.93–0.960	<0.001*	0.954; 0.938–0.969	<0.001*
Glucose, mmol/l	1.154; 1.099–1.212	<0.001*	1.114; 1.059–1.174	<0.001*
CRP, g/l	1.015; 1.009–1.021	<0.001*	1.014; 1.008–1.019	<0.001*
LDL, mmol/l	1.158; 1.009–1.328	0.036*	1.199; 1.034–1.392	0.017*
HDL, mmol/l	0.599; 0.401–0.896	0.013*	0.638; 0.411–0.989	0.045*
COVID-19	1.742; 1.305–2.326	<0.001*	1.621; 1.189–2.212	0.002*

Note. \* — the influence of the predictor is statistically significant ( $p < 0,05$ ); OR — odds ratio; AOR — adjusted odds ratio. CRP — C-reactive protein; HDL — high-density lipoproteins; LDL — low-density lipoproteins. COVID-19 — new coronavirus infection

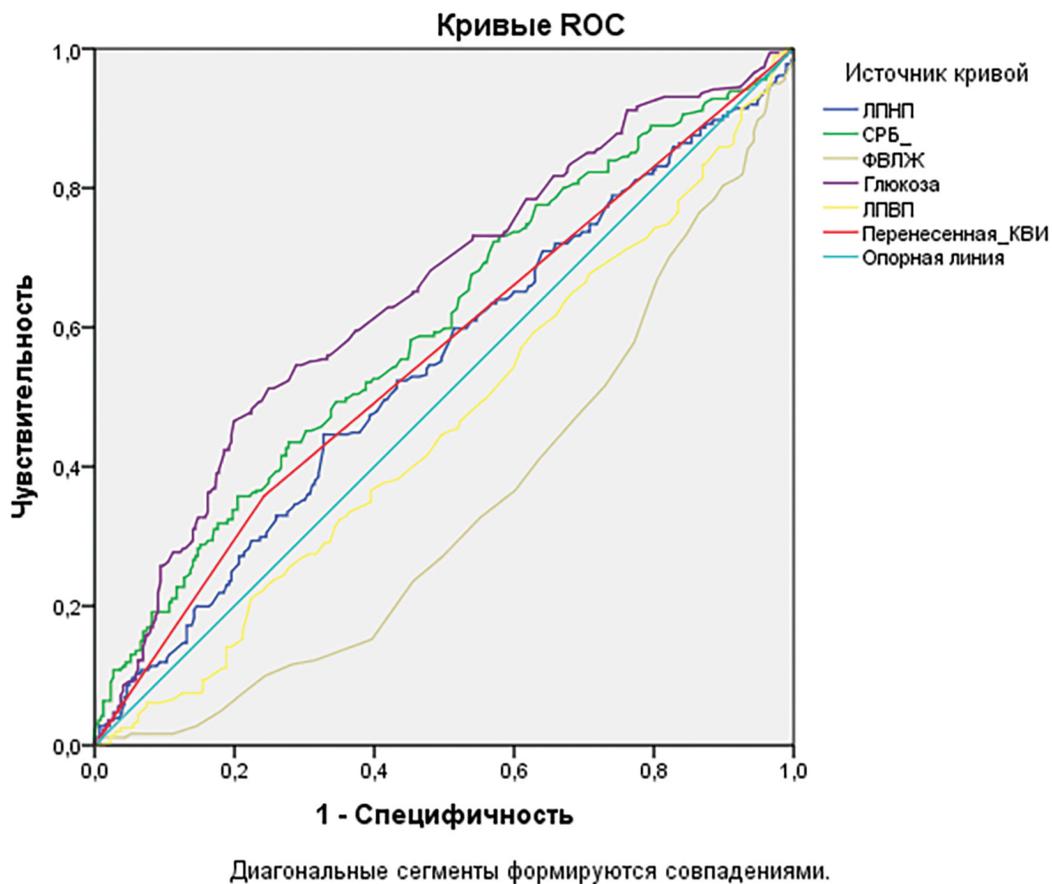


Рисунок 2. Оценка вероятности развития ИМ с помощью ROC-анализа

Примечание. СРБ — С-реактивный белок; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; КВИ — коронавирусная инфекция

Figure 2. Estimation of the probability of developing MI using ROC analysis

Note. CRP — C-reactive protein; LVEF — left ventricular ejection fraction; LDL — low-density lipoproteins; COVID-19 — coronavirus infection

Известно, что рестеноз стента остается проблемой для пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших реваскуляризацию миокарда, а факторы риска рестеноза до сих пор до конца не изучены. После имплантации стента, рестеноз развивается в основном в течение первых трех месяцев [9]. Рестеноз происходит за счет гиперплазии интимы в стенте, которая приводит к ишемии миокарда. С введением коронарных стентов с лекарственным покрытием, вероятность рестеноза и, следовательно, повторных вмешательств существенно снизилась. Распространенность рестеноза после имплантации стента голометаллических коронарных стентов составляет приблизительно 20-35 %, напротив, использование стентов с лекарственным покрытием привело к дальнейшему уменьшению появления рестеноза до 5 %-10 % [2].

Сравнительный анализ результатов проведенного нами исследования с данными других аналогичных исследований показал их сопоставимость. Так, ретроспективное исследование, проведенное в южном Китае по оценке частоты и факторов риска рестеноза коронарных артерий, включило 341 пациента с острым коронарным синдромом, которым предварительно был имплантирован как минимум один стент. Наблюдение проводилось в течение 3 лет. Оказалось, что у 18,2 % пациентов на протяжении всего периода мониторинга был установлен рестеноз внутри стента, который мог формироваться, в среднем, за период 32 месяца; частота рестеноза для левой коронарной артерии, левой передней нисходящей коронарной артерии, левой огибающей коронарной артерии и правой коронарной артерии составила 6,7 %, 20,9 %, 19,4 % и 14,4 % соответственно; фракция выброса левого желудочка, количество стентов, тип стента, антиагрегантная терапия вносили значительный вклад в развитие рестеноза коронарных артерий. Многомерный логистический анализ показал, что фракция выброса левого желудочка и количество стентов значимо коррелировали с частотой рестеноза коронарных артерий [10]. В нашем исследовании в обеих группах исследования преобладал очень поздний рестеноз стента, его удельный вес составлял более 50 %, около трети пациентов имели поздний рестеноз, и только около 10 % пациентов имели подострый рестеноз стента, статистически значимых различий в группах исследования найдено не было. В нашем исследовании преобладающей локализацией стента явилась так же ПМЖВ левой коронарной артерии, однако на втором месте находилась ПКА, за ней следовала ОВ левой коронарной артерии. В трети случаев наблюдалось множественное поражение коронарных сосудов. Результаты нашего исследования аналогичным образом свидетельствуют о наличии обратной статистически значимой взаимосвязи ФВ ЛЖ и ЛПВП с риском развития инфаркта миокарда у пациентов с предшествующей реваскуляризацией.

Проведенные исследования показывают, что пациенты с предшествующей реваскуляризацией миокарда, перенесшие коронавирусную инфекцию, имеют более высокий риск развития тяжелых осложнений [10, 11].

Так, польские ученые в своем исследовании пришли к выводу, что тромбоз стента чаще встречается у пациентов с перенесенной КВИ с множественными сопутствующими заболеваниями (сахарным диабетом, хронической болезнью почек) и у пациентов со сложным атеросклеротическим поражением, диффузными и бифуркационными поражениями мелких артерий, требующими установки более одного стента [11]. В период SARS-CoV-2 инфекции цитокиновый шторм возникает через 5-10 дней после появления симптомов, что приводит к повреждению эндотелия, активации тромбоцитов и коагуляционному каскаду. Наличие стента в коронарной артерии следует рассматривать как локальный фактор стаза, который завершает триаду Вирхова [11].

По результатам исследования Giustino G и соавт., (2020), которое включало 305 пациентов с предшествовавшей реваскуляризацией, перенесших коронавирусную инфекцию, острый коронарный синдром наблюдался у 190 пациентов (62,3 %). По сравнению с пациентами без ишемического повреждения миокарда у пациентов с ОКС, наблюдались более высокие уровни провоспалительных биомаркеров и высокая распространенность таких эхокардиографических показателей, как нарушения движения стенки левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка и перикардиальный выпот [12].

Тяжелое течение коронавирусной инфекции характеризуется повышением биохимических показателей, отвечающих за воспалительные реакции (ферритин, С-реактивный протеин), тромбообразование (D-димер, фибриноген, удлинение протромбинового времени (ПВ), повреждение мышечной ткани миокарда (тропонин, креатинфосфокиназа). Так, ферритин в сыворотке крови важен для иммунного ответа; он повышается при тяжелых случаях COVID-19. Высокий уровень ферритина может вызвать цитокиновый шторм, оказывая прямое иммунодепрессивное и провоспалительное действие [13].

Согласно современным рекомендациям, определение высокочувствительного тропонина I является обязательным в диагностике ишемического сердечного повреждения, поскольку тропонин I представляет собой белок сердечной мышцы [14]. Результаты, полученные в нашем исследовании, свидетельствуют о статистически значимых различиях в уровне тропонина ( $p < 0,001$ ) в группах исследования после их деления в зависимости от перенесенной коронавирусной инфекции как в основной, так и в контрольной группах, тогда как при сравнении основной и контрольной групп без учета перенесенной КВИ таких различий не было найдено. В исследовании, проведенном на выборке из пациентов с текущим COVID-19 в пяти больницах Нью-Йорка повышение концентрации сердечного тропонина было установлено у 36 % пациентов. Уровень тропонина I в диапазоне 30-90 нг/л соответствовал скорректированному отношению рисков (HR) 1,76 (95 % ДИ: 1,37-2,24), а концентрация тропонина >90 нг/л приводила к росту скорректированного HR до 3,03 (ДИ: 2,42-3,80) [15]. Однако некоторые авторы

объясняют повышение уровня тропонина I при COVID-19 не ишемическим повреждением, а воспалительными изменениями в миокарде [16].

После перенесенной COVID-19 частым осложнением является высокий протромботический статус, что способствует возникновению тромбозов, инфарктов или инсультов [14]. Повышенный уровень D-димера наблюдается при тромбозах, тромбоэмболиях, сердечной недостаточности, коронавирусной инфекции и т.д. Высокая концентрация этого лабораторного показателя является предиктором летального исхода [17]. Начальная коагулопатия у пациентов с COVID-19 проявляется повышенным содержанием D-димеров. В отдаленном периоде после перенесенной коронавирусной инфекции наблюдается удлинение протромбинового времени и АЧТВ, повышение уровня тромбоцитов и фибриногена [17]. Оценка прогрессирования COVID-19 осуществляется, в том числе, путем регулярного мониторинга лабораторных показателей, включая D-димер и фибриноген [17]. В отношении результатов нашего исследования, необходимо отметить, что статистически значимые различия в уровне D-димера были найдены только при делении групп исследования на подгруппы в зависимости от перенесенной КВИ, тогда как сравнение показателя в основной и контрольной группах не показало таковых различий.

C-реактивный белок повышается в дебюте COVID-19 [14,18]. Между концентрацией C-реактивного белка и неблагоприятными исходами по результатам исследований наблюдается прямая зависимость [18]. Пациенты с коронавирусной инфекцией с высоким уровнем D-димера и C-реактивного белка имеют наибольший риск неблагоприятных исходов [19]. Результаты нашего исследования согласуются с этими данными: различия в уровне C-реактивного белка в группах исследования оставались статистически значимыми в зависимости как от наличия рестеноза стента в сравнении с пациентами с повторной реваскуляризацией миокарда без рестеноза, так и в зависимости от перенесенного COVID-19.

Причинами повышения печеночных трансаминаз при воспалительных процессах являются нарушение проницаемости мембраны клеток, у пациентов с COVID-19 можно было наблюдать инфильтрацию лимфоцитов печени, центрилобулярную синусоидальную дилатацию и очаговый некроз, а SARS-CoV-2 мог напрямую связываться с холангиоцитами, экспрессирующими ACE2 [20, 21]. Также повреждение печени может быть лекарственно индуцированным [22]. ИЛ-6 является мощным цитокином, который служит для передачи воспалительных сигналов. Продукция ИЛ-6 может происходить из иммунных клеток, фибробластов, эндотелиальных клеток и гепатоцитов, что обуславливает острую фазу повреждения печени [23]. Повышение активности АСТ и АЛТ связаны с тяжелым течением и худшим прогнозом, риском летального исхода у пациентов с коронавирусной инфекцией. Так, систематический обзор с метаанализом (Wang Y et al., 2021), включивший 1370 пациентов с COVID-19, показал значительную взаимосвязь между повышенными

уровнями АСТ и повышенным риском смертности у пациентов с COVID-19 (SMD = 0,75, 95% ДИ: 0,33–1,17,  $p < 0,001$ ). Такая же зависимость была найдена для АЛТ (SMD = 0.35, 95% CI: 0.13–0.57,  $P = 0.002$ ) [24]. Результаты проведенного нами исследования демонстрируют статистически значимые различия в уровне печеночных трансаминаз при делении групп исследования на подгруппы в зависимости от перенесенной КВИ.

Результаты систематического обзора с метаанализом, проведенного китайскими учеными в 2023 году, свидетельствовали о повышенном уровне провоспалительных биомаркеров (СРБ, ЛДГ, D-димер, интерлейкин-6, лейкоциты) на протяжении шести месяцев после перенесенного COVID-19 [25], что может объяснить результаты, полученные в проведенном нами исследовании среди пациентов, перенесших КВИ. В исследовании, проведенном испанскими учеными, изучающем пациентов с реваскуляризацией миокарда (стентированием), перенесших COVID-19, были описаны случаи тромбоза стента, связанные с гиперкоагуляцией на фоне вируса COVID-19. В данном исследовании наблюдались повышение показателей D-димера (более 500 mg/l у 100% пациентов), повышение C-реактивного белка (более 5 mg/l у 100% пациентов), повышение ферритина (более 400 ng/ml у 75% пациентов), лимфоцитопения (у 50% пациентов), повышение тропонина у 100% пациентов, снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации у 75% пациентов [26].

Группа американских ученых исследовали 5700 пациентов, поступивших в инфекционные отделения с COVID-19. Отмечались следующие изменения в лабораторных анализах пациентов: лимфопения (60% пациентов), повышение показателя D-димера (56%), ферритина (76%), C-реактивного белка (79%), лактатдегидрогеназы (70%) [27]. В исследовании из больницы Уханя (Китай) у 187 пациентов наблюдался лейкоцитоз, увеличение нейтрофилов и снижение лимфоцитов с высокими уровнями тропонина T [28].

Результаты нашей работы при сравнении лабораторных показателей в группах исследования свидетельствовали о статистически значимых различиях в отношении показателей C-реактивного белка и антител IgG к коронавирусу, что, вероятно, связано с большим удельным весом пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию в основной группе, даже в отдаленном периоде. Значительный интерес вызывает тот факт, что после деления групп исследования по признаку наличия коронавирусной инфекции в анамнезе статистически значимо более высокие значения были найдены не только для показателя C-реактивного протеина, но также для тропонина, КФК, КФК МВ, D-димера и АЧТВ для лиц, перенесших КВИ. Результаты множественного регрессионного анализа свидетельствуют о наличии статистически значимой положительной взаимосвязи между вероятностью развития инфаркта миокарда у пациентов с предшествующей реваскуляризацией и такими лабораторными показателями, как СРБ, глюкоза крови, ЛПНП, перенесенная КВИ.

## Выводы

Результаты нашего исследования позволяют сделать вывод о наличии статистически значимой положительной ассоциации между вероятностью развития инфаркта миокарда и перенесенной коронавирусной инфекцией, повышением уровней С-реактивного белка, ЛПНП и глюкозы в крови, а также снижением ФВ ЛЖ и ЛПВП. Эти данные позволяют судить о неблагоприятной роли перенесенной коронавирусной инфекции в процессе формирования рестеноза стента коронарных артерий.

### Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

**Батенова Г.Б.:** разработка дизайна исследования; организация набора материала, создание базы пациентов, написание текста рукописи и представление результатов

**Дедов Е.И.:** организация набора материала, редактирование текста рукописи

**Орехов А.Ю.:** разработка дизайна исследования, статистическая обработка, редактирование текста рукописи

**Дюсупов А.А.:** организация набора материала, редактирование текста рукописи

**Ыгьева Д.Г.:** создание базы пациентов, статистическая обработка

**Пивин М.Р.:** создание базы пациентов, обзор научной литературы

**Манатова А.М.:** создание базы пациентов, обзор научной литературы, редактирование рукописи

**Пивина Л.М.:** научная консультация, редактирование рукописи, обзор научной литературы

### Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

**Batenova G.B.:** development of study design; organization of data collection, creation of a patient database, writing the manuscript and presentation of results

**Dedov E.I.:** organization of data collection, editing the manuscript

**Orekhov A.Yu.:** development of study design, statistical processing, editing the manuscript

**Dyusupov A.A.:** organization of data collection, editing the manuscript

**Ygyieva D.G.:** creation of a patient database, statistical processing

**Pivin M.R.:** creation of a patient database, review of scientific literature

**Manatova A.M.:** creation of a patient database, review of scientific literature, editing the manuscript

**Pivina L.M.:** scientific consultation, editing the manuscript, review of scientific literature

### Список литературы/ References:

1. Бабунашвили А.М., Иванов В.А., Дундуа Д.П. и др. Лечение коронарного атеросклероза: влияние массового применения стентов на ближайшие и отдаленные результаты коронарной ангиопластики. Архивъ внутренней медицины. 2011; (1): 35-43. Babunashvili A.M., Ivanov V.A., Dundua D.P., et al. Treatment of coronary atherosclerosis: the effect of mass use of stents on the immediate and remote results of coronary angioplasty. Archives of Internal Medicine. 2011; (1): 35-43 [In Russian].
2. Pleva L., Kukla P., Hlinomaz O. Treatment of coronary in-stent restenosis: a systematic review. J Geriatr Cardiol. 2018; 15(2): 173-184. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2018.02.007.
3. Абдрахманова А.И., Цибулькин Н.А., Амиров Н.Б. и др. Безболевая ишемия миокарда у пациентов после проведенного чрескожного коронарного вмешательства. Архивъ внутренней медицины. 2022; 12(3): 165-174. doi: 10.20514/2226-6704-2022-12-3-165-174  
Abdrakhmanova A.I., Tsibulkin N.A., Amirov N.B., et al. Painless myocardial ischemia in patients after percutaneous coronary intervention. Archives of Internal Medicine. 2022; 12(3): 165-174 [In Russian]. doi: 10.20514/2226-6704-2022-12-3-165-174
4. Byrne R.A., Joner M., Kastrati A. Stent thrombosis and restenosis: what have we learned and where are we going? The Andreas Grüntzig Lecture ESC 2014. Eur Heart J. 2015;36(47):3320-31. doi: 10.1093/eurheartj/ehv511
5. Canfield J., Totary-Jain H. 40 Years of Percutaneous Coronary Intervention: History and Future Directions. J Pers Med. 2018;8(4):33. doi: 10.3390/jpm8040033.
6. Sun J., Yu H., Liu H., et al. Correlation of pre-operative circulating inflammatory cytokines with restenosis and rapid angiographic stenotic progression risk in coronary artery disease patients underwent percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. J Clin Lab Anal. 2020;34(3):e23108. doi: 10.1002/jcla.23108.
7. Cornelissen A., Vogt F.J. The effects of stenting on coronary endothelium from a molecular biological view: Time for improvement? J Cell Mol Med. 2019;23(1):39-46. doi: 10.1111/jcmm.13936.
8. Semenova Y., Pivina L., Khismetova Z., et al. Anticipating the Need for Healthcare Resources Following the Escalation of the COVID-19 Outbreak in the Republic of Kazakhstan. J Prev Med Public Health. 2020;53(6):387-396. doi: 10.3961/jpmph.20.395.
9. Алимов Д.А., Жалалов Б.З., Ганиев У.Ш. Рестеноз стента с точки зрения эндотелиальной дисфункции. Вестник экстренной медицины, 2017; 3: 109-112. Alimov D.A., Zhalalov B.Z., Ganiev U.Sh. Stent restenosis from the point of view of endothelial dysfunction. Bulletin of Emergency Medicine, 2017; 3: 109-112 [In Russian].
10. Li M., Hou J., Gu X., et al. Incidence and risk factors of in-stent restenosis after percutaneous coronary intervention in patients from southern China. Eur J Med Res. 2022;27(1):12. doi: 10.1186/s40001-022-00640-z.
11. Skorupski W.J., Grygier M., Lesiak M., et al. Coronary Stent Thrombosis in COVID-19 Patients: A Systematic Review of Cases Reported Worldwide. Viruses. 2022;14(2):260. doi: 10.3390/v14020260.
12. Giustino G., Croft L.B., Stefanini G.G., et al. Characterization of Myocardial Injury in Patients With COVID-19. J Am Coll Cardiol. 2020;76(18):2043-2055. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.069.
13. O'Shea P.M., Lee G.R., Griffin T.P., et al. COVID-19 in adults: test menu for hospital blood science laboratories. Ir J Med Sci. 2020;189(4):1147-1152. doi: 10.1007/s11845-020-02252-0.
14. Neumann J.T., Twerenbold R., Weimann J., et al. Prognostic Value of Cardiovascular Biomarkers in the Population. JAMA. 2024;331(22):1898-1909. doi: 10.1001/jama.2024.5596.
15. Lala A., Johnson K.W., Russak A.J., et al. 2020. Prevalence and impact of myocardial injury in patients hospitalized with

- COVID-19 infection. *Journal of the American College of Cardiology*. 76(5):533-546. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.007.
16. Gupta A.K., Jneid H., Addison D., et al. 2020. Current perspectives on coronavirus disease 2019 and cardiovascular disease: A white paper by the JAHA editors. *Journal of the American Heart Association*, 9:e017013 doi: 10.1161/JAHA.120.017013.
  17. Eljilany I., Elzouki A.N. D-Dimer, Fibrinogen, and IL-6 in COVID-19 Patients with Suspected Venous Thromboembolism: A Narrative Review. *Vasc Health Risk Manag*. 2020;16:455-462.
  18. Pepys M.B. C-reactive protein predicts outcome in COVID-19: is it also a therapeutic target? *Eur Heart J*. 2021;42(23):2280-2283. doi: 10.1093/eurheartj/ehab169.
  19. Smilowitz N.R., Kunichoff D., Garshick M., et al. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *Eur Heart J*. 2021;42(23):2270-2279. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1103.
  20. Hanley B, Lucas SB, Youd E, et al. Autopsy in suspected COVID-19 cases. *J Clin Pathol*. 2020;73:239-242. doi: 10.1136/jclinpath-2020-206522.
  21. Tian S, Xiong Y, Liu H, et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod Pathol* 2020. 33:1007-14. doi: 10.1038/s41379-020-0536-x.
  22. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:428-430. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1.
  23. Hunter CA, Jones SA. IL-6 as a keystone cytokine in health and disease. *Nat Immunol*. 2015;16:448-457. doi: 10.1038/ni.3153.
  24. Wang Y., Shi L., Wang Y., et al. An updated meta-analysis of AST and ALT levels and the mortality of COVID-19 patients. *Am J Emerg Med*. 2021;40:208-209. doi: 10.1016/j.ajem.2020.05.063.
  25. Yong S.J., Halim A., Halim M., et al. Inflammatory and vascular biomarkers in post-COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis of over 20 biomarkers. *Rev Med Virol*. 2023;33(2):e2424. doi: 10.1002/rmv.2424.
  26. Prieto-Lobato A., Ramos-Martínez R., Vallejo-Calcerrada N., et al. A Case Series of Stent Thrombosis During the COVID-19 Pandemic. *JACC Case Rep*. 2020;2(9):1291-1296. doi: 10.1016/j.jaccas.2020.05.024.
  27. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775.
  28. Guo T., Fan Y., Chen M., et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811-818. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.

### Информация об авторах

**Батенова Гульнара Баяхметовна** — ассистент кафедры неотложной медицины НАО «Медицинский университет Семей», кардиолог, Семей, Казахстан, e-mail: gulnara\_batenova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3198-1860>

**Дедов Евгений Иванович** — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии им. академика Г.И. Сторожакова, ревматолог, Москва, e-mail: dedov-e-i@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9118-3708>

**Орехов Андрей Юрьевич** — ассистент кафедры терапии НАО «Медицинский университет Семей», кардиолог, Семей, Казахстан, e-mail: andrey.orekhov@smu.edu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7201-1399>

**Дюсупов Алтай Ахметкалиевич** — д.м.н., профессор, ректор НАО «Медицинский университет Семей», сосудистый хирург, Семей, Казахстан, e-mail: altay.dyusupov@smu.edu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0875-1020>

**Ығиева Диана Габдығалиевна** — ассистент кафедры неотложной медицины НАО «Медицинский университет Семей», терапевт, Семей, Казахстан, e-mail: diana-dikosha@list.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8391-8842>

**Пивин Максим Русланович** — резидент НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Казахстан, e-mail: pivin97@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7206-8029>.

**Манатова Альмира Манатовна** — главный научный сотрудник Национального научного онкологического центра, врач педиатр, Астана, Казахстан, e-mail: almira.baltakaeva@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-6460-5606>

**Пивина Людмила Михайловна** — к.м.н., профессор кафедры неотложной медицины НАО «Медицинский университет Семей», врач-терапевт, Семей, Казахстан, e-mail: semskluda@rambler.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>

### Author information

**Gulnara B. Batenova** — assistant of the Department of Emergency Medicine Semey Medical University, Semey, Kazakhstan, cardiologist, e-mail: gulnara\_batenova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3198-1860>

**Evgeniy I. Dedov** — professor of the Department of Hospital Therapy named after Academician G.I. Storozhakov, rheumatologist, Moscow, e-mail: dedov-e-i@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9118-3708>

**Andrey Yu. Orekhov** — MD, PhD, assistant of the Department of Therapy of the Semey Medical University, cardiologist, Semey, Kazakhstan, e-mail: andrey.orekhov@smu.edu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7201-1399>

**Altay A. Dyusupov** — MD, PhD, professor, Rector of Semey Medical University, angiologist, Semey, Kazakhstan, e-mail: altay.dyusupov@smu.edu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0875-1020>

**Diana G. Ygiyeva** — assistant of the Department of Emergency Medicine of Semey Medical University, therapist, Semey, Kazakhstan, e-mail: diana-dikosha@list.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8391-8842>

**Maxim R. Pivin** — resident of Semey Medical University, Semey, Kazakhstan, e-mail: pivin97@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7206-8029>.

**Almira M. Manatova** — PhD, chief Researcher of National Scientific Oncology Center, pediatrician, Astana, Kazakhstan, e-mail: almira.baltakaeva@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-6460-5606>

**Lyudmila M. Pivina** — MD, PhD, Professor of the Department of Emergency Medicine of the Semey Medical University, therapist, Semey, Kazakhstan, e-mail: semskluda@rambler.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>

 — Автор, ответственный за переписку / Corresponding author: